

高锌对仔猪肝脏脂肪代谢的影响

王 福 钱利纯 崔华伟 孙建义*

(浙江大学饲料科学研究所,动物分子营养学教育部重点实验室,杭州 310029)

摘 要: 本研究旨在探讨高浓度硫酸锌对仔猪肝脏脂肪代谢的影响。试验选用 120 头平均始重为(26.66±2.45) kg 的“杜×长×大”三元杂交仔猪,随机分成 4 组(对照组、试验组 I、试验组 II 和试验组 III),每组 3 个重复,每个重复 10 头猪,分别饲喂添加 60、300、1 000 和 3 000 mg/kg 锌的基础饲料。预试期 7 d,正试期 16 d。结果表明,与对照组相比,1)各试验组血清总甘油三酯和低密度脂蛋白胆固醇含量均显著提高($P<0.05$);2)试验组 III 血清总胆固醇、C18:1 脂肪酸含量显著升高($P<0.05$),肝脏 C18:0、C18:2 脂肪酸含量显著降低($P<0.05$),而 C16:0 脂肪酸含量无显著变化($P>0.05$);3)试验组 II 和试验组 III 肝脏硬脂酰辅酶 A 去饱和酶 1(SCD1)mRNA 水平、血浆瘦素和胰岛素含量都显著升高($P<0.05$)。随着锌浓度的升高,血浆四碘甲状腺原氨酸(T_4)含量显著降低($P<0.05$),三碘甲状腺原氨酸(T_3)和胰高血糖素含量有上升趋势,但差异不显著($P>0.05$)。由此可知,饲料中添加 1 000 和 3 000 mg/kg 锌上调了仔猪肝脏 SCD1 转录水平,促进了机体饱和脂肪酸(C18:0)的去饱和化,增加了机体甘油三酯和胆固醇的合成,且高锌可通过促进瘦素和胰岛素的分泌调节机体的脂肪代谢。

关键词: 硫酸锌;仔猪;脂肪代谢;硬脂酰辅酶 A 去饱和酶 1

中图分类号: S828;S963.73⁺4

文献标识码: A

文章编号: 1006-267X(2010)05-1200-07

锌作为许多代谢酶的辅助因子参与机体蛋白质、脂肪和核酸等的代谢,并在脂肪酸代谢中起着重要的作用。研究发现,生物体缺锌与必需脂肪酸缺乏表现出相似的临床症状,且加剧脂肪酸缺乏症状。锌对脂蛋白组成和脂蛋白酯酶也具有显著的影响^[1-2]。然而,目前关于锌对脂肪代谢影响的结果尚存争议。Eder 等^[3]报道缺锌引起血清甘油三酯的浓度升高,而 Paul 等^[4]报道补锌可导致血清胆固醇和甘油三酯的浓度显著升高。此前大部分的研究是以大鼠为试验动物,而关于高锌对仔猪脂肪代谢影响的研究较少。因此,本试验拟通过饲喂含不同浓度的硫酸锌饲料来探讨高锌对仔猪肝脏脂肪代谢的影响。

1 材料与方法

1.1 试验材料

硫酸锌($ZnSO_4 \cdot 7H_2O$),分析纯,购自华东医药公司;生理生化指标测定试剂盒(购自南京建成生物研究所和杭州市卫生局)。

1.2 试验动物与设计

试验动物选择 120 头始重为(26.66±2.45) kg

的“杜×长×大”三元杂交仔猪,按胎次、体重和性别随机分成 4 组(对照组、试验组 I、试验组 II 和试验组 III),每组 3 个重复,每个重复 10 头。分别饲喂添加 60、300、1 000 和 3 000 mg/kg 锌的基础饲料,锌以 $ZnSO_4 \cdot 7H_2O$ 形式添加。预试期 7 d,正试期 16 d。基础饲料配方参照 NRC(1998)仔猪营养需要配制,基础饲料组成及营养水平见表 1。

1.3 样品采集与分析测定

饲养试验结束时,禁食(自由饮水)24 h 后称重。从每组中选体重接近平均体重的猪各 6 头(每个重复 2 头,公母各占 1/2),共 24 头,在禁食(自由饮水)24 h 后进行屠宰。

血清样品:用培养皿盛取屠宰血,于 37 °C 水浴中静置,待析出血清时吸取血清,3 000 r/min 离心 10 min,上清液分装于 1.5 mL 离心管中,编号, -70 °C 保存,用于生化因子测定。

血浆样品:07:00—09:00,用一次性真空采血器经前腔静脉采血 5 mL,立即加入 75 μ L 10% 乙二胺四乙酸二钠盐($EDTA-Na_2$)和 100 μ L 抑肽酶,轻轻晃匀,冰上放置 15 min 后,吸取上清液,

收稿日期:2010-03-26

基金项目:国家自然科学基金锌调控仔猪摄食行为的分子机制研究(30771571/C020302)

作者简介:王福(1987—),男,江苏盱眙人,硕士研究生,主要从事动物营养与代谢研究。E-mail: yaoxi5@sina.com

* 通讯作者:孙建义,教授,博士生导师,E-mail: jysun@zju.edu.cn

3 000 r/min 4 °C 离心 10 min, 吸取上清血浆, 分装与 1.5 mL 离心管中, 编号, -70 °C 下保存。

表 1 基础饲料组成及营养水平(风干基础)

Table 1 Composition and nutrient levels of basal diet (air-dry basis) %	
项目 Items	含量 Content
原料 Ingredients	
玉米 Corn	62.00
豆粕 Soybean meal	21.00
次粉 Wheat middlings	8.00
膨化大豆 Extruded soybean	2.00
进口鱼粉 Imported fish meal	3.00
预混料 Premix	4.00
合计 Total	100.00
营养水平 Nutrient levels	
消化能 DE/(MJ/kg)	13.86
粗蛋白质 CP	18.53
钙 Ca	0.80
磷 P	0.59
赖氨酸 Lys	1.15
蛋氨酸 + 胱氨酸 Met + Cys	0.66

预混料为每千克饲料提供 Premix provided following per kilogram of diet: VA 1 300 IU, VD 150 IU, VE 11 IU, VK 0.5 IU, VB₁₂ 10 μg, VB₁ 1 mg, VB₆ 1 mg, 生物素 biotin 50 μg, 胆碱 choline 0.3 g, 叶酸 folic acid 0.3 mg, 泛酸 pantothenic acid 8 mg, 核黄素 riboflavin 2.5 mg, Cu 200 mg, Fe 150 mg, Mn 80 mg。

肝脏样品: 在肝脏同一部位取样 10 g 左右, 立即浸入液氮中, 迅速冷冻, -70 °C 保存。

1.4 血清生化指标测定

血清高密度脂蛋白胆固醇测定选用以磷酸钙为沉淀剂的选择性沉淀法。低密度脂蛋白胆固醇测定选用聚乙烯硫酸盐(PVS)一步沉淀法。总胆固醇和甘油三酯的含量分别采用胆固醇氧化酶-过氧化物酶-4-氨基安替比林和酚法(CHOD-PAP)和甘油磷酸氧化酶-过氧化物酶-4-氨基安替比林和酚法(GPO-PAP)测定, 试剂盒购自南京建成生物工程研究所。三碘甲状腺原氨酸(T₃)、四碘甲状腺原氨酸(T₄)、胰岛素、胰高血糖素和瘦素含量采用放射免疫分析试剂盒法测定, 试剂盒均购自北京北方生物技术研究所。

1.5 实时荧光定量 PCR

1.5.1 总 RNA 的提取

仔猪肝脏采用 Trizol 一步法提取总 RNA, 具体操作参照产品说明书进行。采用紫外比色法测定总 RNA 浓度, 再进行 1.4% 甲醛变性琼脂糖凝胶电泳, 测定 RNA 的质量。

1.5.2 反转录

总 RNA 反转录按照试剂盒(RevertAid™ First Strand cDNA Synthesis Kit)操作说明进行, 所得产物即为 cDNA, 于 -20 °C 保存。

1.5.3 引物设计与合成

参照管艳慧等^[5]的方法, 根据 GenBank 中 β-肌动蛋白(β-actin) mRNA 序列(登陆号: U07786)和硬脂酰辅酶 A 去饱和酶 1(stearoyl-CoA de-saturase 1, SCD1) mRNA 序列(登陆号: NM213781)设计引物(表 2), 引物合成由上海生工生物工程技术有限公司完成。

表 2 内标基因和目的基因引物序列

Table 2 Primer sequences of reference gene and target gene

基因 Genes	引物序列 Primer sequence (5'-3')	产物 Product/bp
β-肌动蛋白 β-actin	上游引物 Forward primer:	130
	GGATGCAGAAGGAGGTCACG	
	下游引物 Reward primer:	
	ATCTGCTGGAAGGTGGACAG	
硬脂酰辅酶 A 去饱和酶 1 Stearoyl-CoA de-saturase 1	上游引物 Forward primer:	364
	AGCGTACTACCCTGACTATGGATT	
	下游引物 Reward primer:	
	GCTTGGCTGTGCCTTATGAC	

1.5.4 实时荧光定量 PCR 检测

参照试剂盒(SYBR® Premix Ex Taq™)操作说明, 采用两步法 PCR 扩增程序。

1.5.5 数据换算和分析

计算公式如下:

$$\Delta Ct = Ct_{\text{靶基因}} - Ct_{\text{参考基因}};$$

$$\Delta\Delta Ct = \Delta Ct_{\text{试验组}} - \Delta Ct_{\text{对照组}}。$$

本试验以 β-actin 作为参考基因, 按照以上公式, 计算 SCD1 基因的相对表达量(2^{-ΔΔCt})。

1.6 肝脏脂肪酸含量测定

1.6.1 脂质提取和脂肪酸甲酯化^[6]

取 0.3 g 仔猪肝脏组织置匀浆器中,加 2 mL 生理盐水,匀浆,加 Folch 溶液(三氯甲烷:甲醇 = 2:1, V/V) 8 mL 抽提,重复 1 次;37 °C 水浴 30 min,3 000 r/min 离心 5 min;吸取下相三氯甲烷,再加 0.5% 氯化钠振荡混匀,3 000 r/min 离心 5 min;重复上述步骤 1 次,吸取下相,氮气吹干;加 14% BF₃-甲醇溶液 3 mL,混匀,60 °C 水浴 30 min;取出冷却,加饱和氯化钠溶液 0.3 mL;加正己烷 1 mL,振荡混匀,充分抽提,取上相;重复上述步骤 1 次;将 2 次抽提的溶液混合,氮气(N₂)吹干;加 0.1 mL 正己烷全溶;取溶液 1 μL 置高效气相色谱仪(Agilent Technologies 6890N)上测定。

1.6.2 色谱条件

载气为 N₂(99.99%),流速为 25 mL/min, N₂ 柱前压 5×10⁴ Pa,分流 1/50;氢气和纯净空气流速分别为 40 和 450 mL/min;进样量 1 μL;进样口温度 240 °C,检测器温度为 270 °C;柱温程序升温:初始

柱温 70 °C,保持 5 min,程序升温速率为 8 °C/min,升至 270 °C,保持 5 min。

1.7 数据处理

采用 SPSS 16.0 统计软件中的单因素方差分析法进行统计处理, $P < 0.05$ 为差异显著,结果以平均值 ± 标准误表示。

2 结果

2.1 肝脏中脂肪酸含量

由表 3 可知,与对照组相比,试验组 III 的 C18:0 和 C18:2 脂肪酸含量分别降低了 1.80% ($P < 0.05$)、1.32% ($P < 0.05$),而 C18:1 脂肪酸含量提高了 2.60% ($P < 0.05$);试验组 II C18:2 脂肪酸含量提高了 1.70% ($P < 0.05$);而试验组 I 除了 C18:0 含量显著提高了 0.94% ($P < 0.05$) 外,其他 3 种脂肪酸含量与对照组相比均差异不显著 ($P > 0.05$)。此外,试验组 II 和试验组 III 的 C18:0 脂肪酸含量显著低于试验组 I ($P < 0.05$)。

表 3 高锌对肝脏中 4 种脂肪酸含量的影响

Table 3 Effects of high levels of zinc on four fatty acids percentage of hepatic

脂肪酸 Fatty acids	对照组 Control group	试验组 I Trial group I	试验组 II Trial group II	试验组 III Trial group III
C16:0	15.26 ± 0.48	15.19 ± 0.65	15.21 ± 0.18	15.18 ± 0.46
C18:0	26.73 ± 0.52 ^b	26.98 ± 0.75 ^a	26.42 ± 0.17 ^{bc}	26.25 ± 0.18 ^c
C18:1	33.80 ± 0.10 ^b	33.66 ± 0.10 ^b	33.77 ± 0.11 ^b	34.68 ± 0.25 ^a
C18:2	24.19 ± 0.32 ^b	24.21 ± 0.82 ^b	24.60 ± 0.92 ^a	23.87 ± 0.61 ^c

同行数据肩标不同小写字母表示差异显著 ($P < 0.05$),相同小写字母或无字母表示差异不显著 ($P > 0.05$)。下表同。

In the same row, values with different small letter superscripts mean significant difference ($P < 0.05$), while with same small letter or no letter superscripts mean no significant difference ($P > 0.05$). The same as below.

2.2 高锌对血清胆固醇和甘油三酯含量的影响

由表 4 可知,与对照组相比,试验组 I 血清总甘油三酯、血清总胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇含量分别提高 82.35% ($P < 0.05$)、1.70% ($P > 0.05$) 和 30.74% ($P < 0.05$);试验组 II 分别提高 152.94%

($P < 0.05$)、11.17% ($P > 0.05$) 和 73.44% ($P < 0.05$);试验组 III 分别提高 170.59% ($P < 0.05$)、24.71% ($P < 0.05$) 和 136.70% ($P < 0.05$)。3 个试验组中高密度脂蛋白胆固醇含量与对照组相比均差异不显著 ($P > 0.05$)。

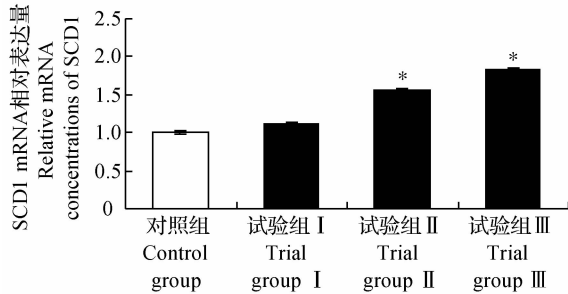
表 4 高锌对血清胆固醇和甘油三酯含量的影响

Table 4 Effects of high levels of zinc on contents of cholesterol and triglycerid in serum

项目 Items	对照组 Control group	试验组 I Trial group I	试验组 II Trial group II	试验组 III Trial group III
总甘油三酯 Total triglycerid	0.17 ± 0.013 ^c	0.31 ± 0.03 ^b	0.43 ± 0.02 ^{ab}	0.46 ± 0.26 ^a
总胆固醇 Total cholesterol	50.92 ± 1.56 ^b	51.79 ± 2.89 ^b	56.61 ± 1.28 ^{ab}	63.50 ± 2.67 ^a
高密度脂蛋白胆固醇 HDL-C	1.95 ± 0.21	2.24 ± 0.17	2.24 ± 0.20	2.14 ± 0.15
低密度脂蛋白胆固醇 LDL-C	2.18 ± 0.12 ^d	2.85 ± 0.59 ^c	3.78 ± 0.59 ^b	5.16 ± 0.23 ^a

2.3 高锌对肝脏硬脂酰辅酶 A 去饱和酶 1 mRNA 水平的影响

如图 1 显示,随锌浓度的升高,SCD1 的 mRNA 水平有上升趋势。试验组 II、试验组 III 均与对照组存在显著差异($P < 0.05$),而试验组 I 与对照组差异不显著($P > 0.05$)。



* 表示差异显著($P < 0.05$)。* indicated significant difference ($P < 0.05$)。

图 1 高锌对 SCD1 的 mRNA 相对表达量的影响

Fig.1 Effects of high levels of zinc on relative mRNA concentrations of SCD1

2.4 高锌对血浆激素含量的影响

如表 5 所示,血浆 T_3 和胰高血糖素含量在各组间差异不显著($P > 0.05$)。随着锌浓度的提高,血浆瘦素、胰岛素含量呈上升趋势,而 T_4 含量呈下降趋势。与对照组相比,试验组 I 中瘦素含量提高了 29.85% ($P < 0.05$),而 T_4 含量降低了 8.87% ($P < 0.05$);试验组 II 中瘦素和胰岛素含量分别提高了 38.81% ($P < 0.05$) 和 18.60% ($P < 0.05$),而 T_4 含量降低了 21.80% ($P < 0.05$);试验组 III 瘦素和胰岛素含量分别提高了 43.28% ($P < 0.05$)、37.06% ($P < 0.05$),而 T_4 含量降低了 38.65% ($P < 0.05$)。

3 讨论

肝脏是外源性和内源性脂肪代谢途径的交汇点及调节中心,其脂肪代谢相关基因表达的变化是了解机体脂肪代谢情况的重要窗口。因此本试验将仔猪肝脏作为脂肪代谢的研究对象。

表 5 高锌对血浆激素含量的影响

Table 5 Effects of high levels of zinc on plasma hormones

项目 Items	对照组 Control group	试验组 I Trial group I	试验组 II Trial group II	试验组 III Trial group III
瘦素 Leptin/(ng/mL)	0.67 ± 0.19 ^c	0.87 ± 0.12 ^b	0.93 ± 0.79 ^{ab}	0.96 ± 0.17 ^a
三碘甲状腺原氨酸 T_3 /(ng/mL)	0.54 ± 0.07	0.57 ± 0.04	0.59 ± 0.03	0.64 ± 0.07
四碘甲状腺原氨酸 T_4 /(ng/mL)	66.17 ± 1.83 ^a	60.30 ± 1.43 ^b	53.86 ± 0.63 ^c	41.65 ± 0.22 ^d
胰岛素 Insulin/(μ IU/mL)	4.45 ± 0.14 ^c	4.52 ± 0.11 ^c	5.42 ± 0.23 ^b	6.17 ± 0.15 ^a
胰高血糖素 Glucagon/(pg/mL)	220.27 ± 7.38	226.94 ± 6.13	233.91 ± 4.76	236.87 ± 1.53

硬脂酰辅酶 A 去饱和酶(SCD)是肝细胞合成单不饱和脂肪酸的限速酶,属于 $\Delta 9$ 去饱和酶,其作用是将软脂酰辅酶 A 和硬脂酰辅酶 A 分别转化生成软脂油酸与油酸。由 SCD 合成的单不饱和脂肪酸(MUFA)主要用于合成各种脂肪,包括磷脂、甘油三酯和胆固醇酯。SCD-1 是 SCD 的亚型,主要分布在肝脏中。Miyazaki 等^[7]报道,破坏大鼠的 SCD 基因,可导致体内甘油三酯和胆固醇酯含量下降,在补饲油酸或软脂油酸后,虽然能提高肝脏中 C16 : 1 和 C18 : 1 的含量,但是仍不能缓解甘油三酯和胆固醇酯含量降低的情况。这表明 SCD 在脂合成中有不可或缺的作用。锌可影响脂肪酸的 $\Delta 9$ 去饱和过程已被公认,但研究结果存在争议。Eder 等^[8]、Clejan 等^[9]和 Fogerty 等^[10]报道缺锌可显著降低 $\Delta 9$ 去饱和酶活性。Ayala 等^[11]报道缺锌大鼠体内许多组织的 $\Delta 9$ 去饱和酶活性显著高于对

对照组。Kramer 等^[12]报道在缺锌组和配饲组,大鼠的 $\Delta 9$ 去饱和产物显著增加。锌对甘油三酯、胆固醇、脂肪酸组成及含量等影响因在不同组织所得结果也不一致。锌缺乏可导致大鼠血浆甘油三酯和磷脂水平上升,引起载脂蛋白内部结构发生改变^[1-2],补锌使大鼠血清的胆固醇和甘油三酯显著降低^[4]。刘燕强等^[13]报道,饲料缺锌使大鼠血液中 C16 : 0、C18 : 0、C18 : 1 含量显著升高,C18 : 2 含量显著降低。而 Dieck 等^[14]报道缺锌显著降低大鼠肝脏硬脂酸含量,提高油酸含量。王建枫等^[15]报道,缺锌组造成大鼠肝脏 C18 : 1 含量显著降低,而高锌组 C16 : 0 和 C18 : 1 脂肪酸含量均显著升高。本研究发现,添加 1 000 和 3 000 mg/kg 锌组的 SCD1 mRNA 水平、脂肪酸 C18 : 1 含量、血清甘油三酯、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、总胆固醇含量均显著升高,脂肪酸 C18 : 0 含量显著降低。

这表明高锌可通过 SCD1 和 C18 : 0 去饱和途径提高机体脂合成的能力。而 300、1 000 和 3 000 mg/kg 的锌对血清 C16 : 0 含量几乎没有影响,表明 C16 : 0 去饱和程度较低,这与此前报道 C18 : 0-CoA 是 SCD 的主要底物相似^[16]。本研究还发现,1 000 mg/kg 锌使多不饱和脂肪酸 C18 : 2 的含量显著提高,而 3 000 mg/kg 锌却使其含量显著降低,其机理有待进一步的研究。

除了相关酶外,激素也是调节脂代谢的一项重要因素,如胰岛素、甲状腺素、瘦素、生长激素等。锌与这些激素的密切关系在许多试验已被证实。由此推测锌可能通过激素途径影响机体脂代谢。Brandao-Neto 等^[17]报道,缺锌导致胰岛素在合成、转运等环节发生障碍,使得血清胰岛素水平降低。而 Simon 等^[18]报道缺锌和高锌均使糖尿病小鼠中血清胰岛素水平显著降低。本研究显示,1 000 和 3 000 mg/kg 剂量的锌促进了胰岛素的分泌,而对胰高血糖素没有显著影响。胰岛素是唯一增强去饱和酶活性的激素。表明高锌可通过提高胰岛素途径来提高 SCD1 活性。Kralik 等^[19]报道锌缺乏能降低血浆 T₃ 水平,但是 T₄ 并不受影响。Baltaci 等^[20]报道锌可以提高大鼠血浆 T₃ 和 T₄ 水平。本研究显示,T₄ 含量随着锌浓度增加显著减低。虽然试验组与对照组中 T₃ 水平差异不显著,但是 T₃ 含量随锌含量的增加呈上升趋势。这表明,锌浓度增加有促进 T₄ 变为生理活性较强的 T₃ 的趋势。甲状腺素可促进 SCD1 活性^[21-23],因此,锌可能是通过甲状腺激素途径提高 SCD1 活性,但具体途径仍需进一步研究。缺锌可降低血清瘦素的浓度,且血清瘦素浓度和脂肪中锌含量呈正相关^[24]。SCD1 是瘦素信号的靶基因,瘦素可抑制其基因的表达^[25-26],本研究显示,300、1 000 和 3 000 mg/kg 剂量的锌均可提高血浆瘦素水平。且并未出现瘦素抑制 SCD1 mRNA 现象。其原因可能是因为高锌对 SCD1 的促表达作用显著高于瘦素对 SCD1 基因表达的抑制作用,这同时也揭示 SCD1 水平是多种因素综合影响的结果。

4 结 论

① 高锌上调了仔猪肝脏 SCD1 在转录水平上的表达,促进了肝脏脂肪酸 C18 : 0 的去饱和化,增加了机体甘油三酯和胆固醇的合成能力。

② 高锌可以通过促进瘦素和胰岛素的分泌而调节仔猪的脂肪代谢过程。

参考文献:

- [1] KETTLER S I, EDER K, KETTLER A, et al. Zinc deficiency and the activities of lipoprotein lipase in plasma and tissues of rats forced-fed diets with coconut oil or fish oil[J]. *Journal of Nutrition and Biochemical*, 2000, 11:132 - 138.
- [2] YOUSEFMI, EI-HENDY H A, EI-DEMERDASH F M, et al. Dietary zinc deficiency induced-changes in the activity of enzymes and the levels of free radicals, lipids and protein electrophoretic behavior in growing rats[J]. *Toxicology*, 2002, 175:223 - 234.
- [3] EDER K, KIRCHGESSNER M. Zinc deficiency and activities of lipogenic and glycolytic enzymes in liver of rats fed coconut oil or linseed oil[J]. *Lipids*, 1995, 30:63 - 69.
- [4] PAUL A, CALLEJA L, JOVEN J, et al. Supplementation with vitamin E and/or zinc does not attenuate atherosclerosis in apolipoprotein E-deficient mice fed a high-fat, high-cholesterol diet[J]. *International Journal for Vitamin and Nutrition Research*, 2001, 71:45 - 52.
- [5] 管艳慧,张冬杰,刘娣.不同日龄的大白猪 SCD1 基因表达规律的研究[J]. *黑龙江畜牧兽医*, 2007, 9:39 - 40.
- [6] FLOCH J, LEES M, SLOANE STANLEY G H. A simple method for the isolation and purification of total lipids from animal tissues[J]. *Journal of Biological Chemistry*, 1957, 226:497 - 509.
- [7] MIYAZAKI M, KOM Y C, GRAY-KELLER M P, et al. The biosynthesis of hepatic cholesterol esters and triglycerides is impaired in mice with a disruption of the gene for stearoyl-CoA desaturase 1 [J]. *The Journal of Biological Chemistry*, 2000, 275:30132 - 30138.
- [8] EDER K, KIRCHGESSNER M. Dietary fat influences the effect of zinc deficiency on liver lipids and fatty acids in rats forced-fed equal quantities of diet [J]. *Journal of Nutrition*, 1994, 124:1917 - 1926.
- [9] CLEJAN S, MADDAIAH V T, CASTRO-MAGANA M, et al. Zinc deficiency induced changes in the composition of microsomal membranes and in the enzymatic regulation of glycerolipid synthesis [J]. *Lipids*, 1981, 16:273 - 278.
- [10] FOGERTY A C, FORD G L, DREOSTI I E, et al. Zinc deficiency and fatty acid composition of tissue lipids[J]. *Nutrition Report International*, 1985, 32: 1009 - 1019.
- [11] AYALA S, BRENNER B R. Essential fatty acid status in zinc deficiency. Effect on lipid and fatty

- acid composition, desaturation activity and structure of microsomal membranes of rat liver and testes[J]. *Acta Physiologica et Pharmacologica Latinoamericana*, 1983, 33:191 - 204.
- [12] KRAMER T R, BRISKE-ANDERSON M, JOHN-SOM S B, et al. Influence of reduced food intake on polyunsaturated fatty acid metabolism in zinc-deficient rats [J]. *Journal of Nutrition*, 1984, 114: 1224 - 1230.
- [13] 刘燕强, 顾景范. 缺锌对大鼠脑和血液中微量元素及游离脂肪酸含量的影响[J]. *南开大学学报*, 2000, 3 (33): 73 - 77.
- [14] DIECK D, DORING F, FUCHS D, et al. Transcriptome and proteome analysis identifies the pathways that increase hepatic lipid accumulation in zinc-deficient rats[J]. *Journal of Nutrition*, 2005, 135: 199 - 205.
- [15] 王建枫, 孙建义, 翁晓燕, 等. 日粮锌对大鼠肝脏脂肪酸代谢的影响[J]. *动物营养学报*, 2008, 20(5): 586 - 591.
- [16] MIYAZAKI M, GOMEZ F E, NTAMBI J M. Lack of stearoyl-CoA desaturase-1 function induces a palmitoyl-CoA Delta 6 desaturase and represses the stearoyl-CoA desaturase-3 gene in the preputial glands of the mouse[J]. *Journal of Lipid Research*, 2002, 43: 2146 - 2154.
- [17] BRANDAO-NETO J, STEFAN V, MENDONCA B B, et al. The essential roles of zinc in growth[J]. *Nutrition Research*, 1995, 15: 335 - 358.
- [18] SIMON S F, TAYLOR C G. Dietary zinc supplementation attenuates hyperglycemia in db/db mice [J]. *Experimental Biology and Medicine*, 2001, 226: 43 - 51.
- [19] KRALIK A, EDER K, KIRCHGESSER M. Influence of zinc and selenium deficiency on parameters relating thyroid hormone metabolism[J]. *Hormone Metabolism Research*, 1996, 28: 223 - 226.
- [20] BALTACI A K, MOGULKOC R, KUL A, et al. Opposite effects of zinc and melatonin on thyroid hormones in rats[J]. *Toxicology*, 2004, 195: 69 - 75.
- [21] KASTURI R, JOSHI V C, WAKIL S J. Colchicine inhibition of insulin induction of stearoyl-CoA desaturase and fatty acid synthetase in cultured avian liver explants[J]. *Archives of Biochemistry and Biophysics*, 1984, 233: 530 - 539.
- [22] JEFFCOAT R, ROBERTS P A, ORMESHER J, et al. Stearoyl-CoA desaturase: a control enzyme in hepatic lipogenesis[J]. *European Journal of Biochemistry*, 1979, 101: 439 - 445.
- [23] LEGRAND P, BENSADOUN A. Stearyl-CoA desaturase activity in cultured rat hepatocytes[J]. *Biochimica et Biophysica Acta*, 1991, 1086: 89 - 94.
- [24] TALLMAN D L, TAYLOR C G. Effects of dietary fat and zinc on adiposity, serum leptin and adipose fatty acid composition in C57BL/6J mice [J]. *The Journal of Nutritional Biochemistry*, 2003, 14: 17 - 23.
- [25] KAKUMA T, LEE Y, HIGA M, et al. Leptin, troglitazone, and the expression of sterol regulatory element binding proteins in liver and pancreatic islets[J]. *Proceedings of the National Academy of Science of the United State of America*, 2000, 97: 8536 - 8541.
- [26] COHEN P, MIYAZAKI M, SOCCI N D, et al. Role for stearoyl-CoA desaturase-1 in leptin-mediated weight loss[J]. *Science*, 2002, 297: 240 - 243.

Effects of High Dietary Zinc Levels on Hepatic Lipid Metabolism in Piglets

WANG Fu QIAN Lichun CUI Huawei SUN Jianyi*

(Key Laboratory for Molecular Animal Nutrition of Ministry of Education, Institute of Feed Science, Zhejiang University, Hangzhou 310029, China)

Abstract: The present study was conducted to investigate the effects of high dietary zinc levels on hepatic lipid metabolism in piglets. One hundred and twenty cross-bred (Duroc×Landrace×Yorkshire) piglets with initial body weight of (26.66 ± 2.45) kg were randomly allocated into 4 groups (control group, trial groups I, II and III) with 3 replicates in each group and 10 piglets in each replicate. Pigs were fed corn-soybean meal-based diets supplemented with 60, 300, 1 000 and 3 000 mg/kg Zn, respectively. The trial lasted for 16 days after a 7-day adaptation period. The results showed as follows: compared with the control group, 1) total triglycerids and low density lipoprotein cholesterol (LDL-C) in serum were significantly increased in all dietary treatment groups ($P < 0.05$); 2) in trial group III, serum cholesterol and oleate (C18 : 1) levels were significantly increased ($P < 0.05$), and the concentrations of stearate (C18 : 0) and octadecadienoic acid (C18 : 2) were significantly decreased ($P < 0.05$), but the concentration of palmitate (16 : 0) was unaffected ($P > 0.05$); 3) in trial groups II and III, the levels of stearoyl CoA desaturase (SCD1) mRNA, plasma leptin and insulin were significantly increased ($P < 0.05$), the level of T_4 in plasma was significantly decreased ($P < 0.05$), and increasing trends are shown in the levels of T_3 and glucagon, but no significant differences were observed ($P > 0.05$). The results indicate that high level of zinc up-regulate the transcription level of SCD1, and enhance the desaturation of C18 : 0 and synthesis of triglycerid as well as cholesterol. Moreover, high level of zinc can regulate the metabolism of hepatic fatty acids by stimulating the secretion of leptin and insulin. [*Chinese Journal of Animal Nutrition*, 2010, 22(5):1200-1206]

Key words: ZnSO₄; piglets; lipid metabolism; stearoyl-CoA desaturase